Die Bestimmung kleinster Mengen Quecksilber und ihre Anwendung auf Fragen der Quecksilbervergiftung

Der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg

eingereichte

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Cucuel
Lahr (Baden)
1931

Tag der mündlichen Prüfung 31. Juli 1931

Die Bestimmung kleinster Mengen Quecksilber und ihre Anwendung auf Fragen der Quecksilbervergiftung

Der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg

eingereichte

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Cucuel
Lahr (Baden)
1931

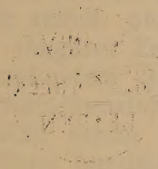
Tag der mündlichen Prüfung 31. Juli 1931

Dekan: Prof. Dr. Schneiderhöhn.

Referent: Prof. Dr. Staudinger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit zugeeignet.



Vorliegende Arbeit wurde in der anorganischen Abteilung des Chemischen Instituts der Technischen Hochschule „Fridericiana“ zu Karlsruhe vom Oktober 1929 bis Mai 1931 ausgeführt.

Herrn Professor Dr. Dr.-Ing. E. h. A. Stock spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Bereitstellung der Mittel und für seine Hilfe bei der Ausführung meinen herzlichsten Dank aus, ebenso Herrn Landesgewerbearzt Professor Dr. med. Fr. Holtzmann für die Unterstützung bei den physiologischen Versuchen und Herrn Dr. H. Lux für seine wertvollen Ratschläge bei den analytischen Arbeiten.

Die Bestimmung kleinster Mengen Quecksilber und ihre Anwendung auf Fragen der Quecksilbervergiftung.

Schon seit langer Zeit ist die Gefährlichkeit des Quecksilberdampfes bekannt. In den Quecksilberbergwerken und -hütten bietet sich noch heute Gelegenheit, schwere Quecksilbervergiftungen und deren Symptome zu beobachten. Doch außerhalb der Quecksilber verarbeitenden Industrien wurde zu wenig auf die Gefahren des Quecksilbers geachtet, bis vor einiger Zeit Alfred Stock[1]) die Aufmerksamkeit darauf lenkte. Schon ganz geringe Mengen, Bruchteile von Milligrammen im Kubikmeter Luft, wie sie in physikalischen und chemischen Laboratorien, zahnärztlichen Behandlungsräumen und dgl. häufig vorkommen, genügen, um bei längerer Einwirkung chronische Vergiftungen hervorzurufen. Die ersten Symptome (leichter Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Arbeitsunlust, Erregbarkeit) sind sehr wenig charakteristisch, so daß man aus ihnen allein nicht mit Sicherheit auf eine Quecksilbervergiftung schließen kann. Stock und seine Mitarbeiter, die viel mit Quecksilber arbeiteten, beobachteten diese Symptome an sich selbst, ohne daß die Ärzte auf die wahre Ursache kamen. Erst nach längerer Zeit führte ein Zufall darauf, daß die Beschwerden von eingeatmetem Quecksilber herrührten. Nachdem das Quecksilber in der Laboratoriumsluft und den Ausscheidungen nachgewiesen war, ließ sich nicht daran zweifeln, daß es sich um eine chronische Quecksilbervergiftung handelte. Während von großen Teilen der Ärzteschaft zunächst die Ansicht vertreten wurde, daß eine solche Vergiftung etwas Außergewöhnliches und nur durch eine besondere Idiosynkrasie zu erklären sei, haben sich inzwischen ähnliche Fälle gehäuft, und man weiß heute, daß die chronische Quecksilbervergiftung recht weit verbreitet ist. Diese Tatsache verleiht der analytischen Bestimmung kleinster Mengen Quecksilber erhöhte Bedeutung, da nur unter Heranziehung von Analysen eine einwandfreie Diagnose möglich ist. Weil die bisherigen analytischen Methoden nicht befriedigen konnten, war meine erste Aufgabe, ein zuverlässigeres Verfahren zur quantitativen Bestimmung kleinster Quecksilbermengen auszuarbeiten. Mit dessen Hilfe ging ich dann an die Untersuchung einiger Probleme der Quecksilbervergiftung.

I. Die Bestimmung kleinster Quecksilbermengen.

Die Bestimmung kleinster Mengen Quecksilber findet hauptsächlich in zwei Fällen Anwendung. Zunächst dient die Untersuchung von Harn und Stuhl als Grundlage für die Diagnose der Quecksilbervergiftung;

1) Zeitschr. angew. Chem. 39, 461 (1926).

dann ist es oft erforderlich, die Gefahrenquelle — hier ist nur von Quecksilberaufnahme durch die Lunge die Rede — festzustellen, also eine Bestimmung des Quecksilbergehaltes der Luft vorzunehmen. Im ersten Fall muß das Quecksilber zunächst aus größeren Mengen Lösung oder organischer Substanz abgetrennt werden, während es bei der Luftanalyse nach Kondensation mit flüssiger Luft und Lösen in Chlorwasser in wenigen cm^3 Lösung vorliegt. Die letztere Bestimmung werde als die einfachere zuerst besprochen.

A. Die Quecksilberbestimmung in kleinen Mengen Lösung.

Für so geringe Mengen (wenige γ Quecksilber und darunter), wie sie hier oft in Betracht kommen, kann die gravimetrische Methode nicht mehr verwendet werden. Im allgemeinen bewähren sich für solche Mikrobestimmungen ja am besten kolorimetrische Verfahren. Stock und Pohland[2]) arbeiteten ein solches aus, das auf der von Cazeneuve[3]) entdeckten und von Ménière[4]) zuerst analytisch verwendeten Violettfärbung von Diphenylcarbazid mit Quecksilbersalz beruht. Stock ersetzte das Carbazid durch das daraus schon an der Luft durch Oxydation entstehende Carbazon, das sich als der eigentliche Reaktionsträger erwies, und führte unter Mitwirkung von Zimmermann noch verschiedene andere Verbesserungen ein. In ihrer endgültigen Form[5]) geht die Bestimmung folgendermaßen vor sich:

Aus der chlorhaltigen Lösung, in der sich das Quecksilber als Quecksilber-II-chlorid befindet, wird durch Einleiten von Kohlendioxyd das Chlor vertrieben und nach Zusatz von festem Ammoniumoxalat ein mit Methylalkohol reduzierter Kupferdraht zur Abscheidung des Quecksilbers in die Lösung gelegt. Nach 48 Stunden nimmt man den Kupferdraht heraus, spült ihn durch Eintauchen in destilliertes Wasser ab, trocknet ihn und schiebt ihn in eine in der Mitte zu einer Kapillare ausgezogene Glasröhre. Das am Kupferdraht abgeschiedene Quecksilber destilliert man in die Kapillare und löst es in 0,25 cm^3 Chlorwasser. Die Lösung wird, nachdem man das Chlor vollständig vertrieben hat, mit einem Tropfen einer Harnstofflösung und einem Tropfen einer Lösung von Diphenylcarbazon versetzt und im Mikrokolorimeter mit einer ebenso hergestellten Lösung von bekanntem Quecksilbergehalt und ähnlicher Konzentration verglichen. Die kolorimetrische Bestimmung muß schnell vor sich gehen, da die Violettfärbung nicht beständig ist. Die Färbung wird schon durch sehr kleine Mengen von Säuren oder Salzen beeinflußt. Auch sonst können kleine Abweichungen von der Analysenvorschrift Fehler verursachen, so daß das Verfahren nur in der Hand geübter Analytiker einwandfreie Ergebnisse liefert. Mit einem gewissen Verlust

2) Zeitschr. angew. Chem. 39, 791 (1926).
3) Compt. rend. 130, 1478 (1900).
4) Compt. rend. 146, 754 (1908).
5) Zeitschr. angew. Chem. 41, 547 (1928).

von Quecksilber bei der Bestimmung ist immer zu rechnen, da die Abscheidung am Kupferdraht, wie ich weiter unten noch eingehend ausführen werde, nicht vollständig ist.

Es war daher zu begrüßen, als es J. Bodnár und E. Szép[6]) gelang, das empfindliche und unsichere Kolorimetrieren durch eine andere Methode zu ersetzen, nach der das Quecksilber auf einem Eisendraht niedergeschlagen, abdestilliert, zu einem Tropfen vereinigt und unter dem Mikroskop ausgemessen wird:

Die Lösung, deren Volumen nur 0,1 cm^3 betragen darf, wird in einem Röhrchen von 6 cm Länge und 1,5 mm Weite mit 5—10 mg einer 0,5%igen Kupfersulfatlösung versetzt. Man stellt dann einen sorgsam gereinigten Eisendraht hinein. Nach 1—2 Minuten ist das Kupfer und mit ihm das Quecksilber abgeschieden. Der Eisendraht wird in ein Glasröhrchen (15 cm Länge, 1 mm Weite, in der Mitte zu einem 0,2 mm weiten Kapillarrohr ausgezogen) gebracht. Durch Erhitzen bis zum Einschmelzen des Eisendrahtes wird das Quecksilber in die Mitte der Kapillare destilliert und die Kapillare diesseits des Kondensats abgeschmolzen. Das Quecksilber wird durch Zentrifugieren unter Alkohol zu einem Tropfen vereinigt, auf einen Objektträger gebracht und mikrometrisch ausgemessen.

Dieses Verfahren befriedigt zwar hinsichtlich Schnelligkeit und Einfachheit weitgehende Ansprüche. Seine Anwendbarkeit ist aber eng begrenzt, da quantitative Quecksilberabscheidung nur dann erreicht wird, wenn nicht mehr als 0,1 cm^3 Lösung vorliegt. Nun hat man aber in der Praxis meist 10—20 cm^3 Lösung. Einen Teil dieser 10—20 cm^3 Lösung zur Analyse zu verwenden, empfiehlt sich nicht. Da nämlich die Methode von Bodnár und Szép nur größere Mengen als 1 γ mit hinreichender Genauigkeit zu bestimmen erlaubt, kann die Untersuchung auch nur bei mindestens 100 γ in der gesamten Lösung zu einwandfreien Ergebnissen führen. Es ist jedoch meistens gerade notwendig, Analysen von Untersuchungslösungen mit nur wenigen γ Quecksilber durchzuführen. Von mir angestellte Versuche, die dahin zielten, auch bei größeren Mengen Lösung durch erhöhte Temperatur, vermehrten Kupferzusatz, Vergrößern der Eisenoberfläche eine quantitative Abscheidung zu erreichen, schlugen fehl; selbst nach Stunden und Tagen bleibt die Quecksilberausscheidung unvollständig. Eindampfen kann man die Lösung nicht, weil auch bei so geringen Konzentrationen das Quecksilberchlorid merklich flüchtig ist. Es blieb nur die Möglichkeit, das Verfahren von Bodnár und Szép mit demjenigen von Stock und Zimmermann zu kombinieren, indem man das vom Kupferdraht abdestillierte Quecksilber in ganz wenig Chlorwasser löste und nach Bodnár und Szép bestimmte. Damit war aber keine Vereinfachung erreicht.

Eine andere Möglichkeit, die beiden Verfahren miteinander zu verbinden, lag darin, das Quecksilber nach Stock und Zimmermann am Kupferdraht abzuscheiden, es unter den von Bodnár und Szép an-

6) Biochem. Zeitschr. 205, 219 (1929).

gegebenen Versuchsbedingungen zu destillieren, zu einem Tropfen zu vereinigen und auszumessen. Bei derartigen Versuchen stellte ich fest, daß sich das Quecksilber am Kupferdraht nicht vollständig abscheidet. Beispielsweise gingen aus 10 cm^3 Lösung innerhalb 48 Stunden von

10	5	1	0,5 γ
nur 6,1	2,7	0,46	0,21 γ Quecksilber

an den Kupferdraht. Die Abscheidung ist umso unvollkommener, je größer das Lösungsvolumen ist. So erhielt ich aus 20 cm^3 Lösung von 10 γ nur 3,5—3,6 γ Quecksilber. In den Restlösungen ließ sich das fehlende Quecksilber nachweisen. Alle Versuche, die Abscheidung quantitativ zu machen, wie Temperaturerhöhung, Ersatz des Ammoniumoxalats durch andere Salze, z. B. Zitronat oder Tartrat, blieben ergebnislos.

Erst als ich dazu überging, das Quecksilber elektrolytisch niederzuschlagen, hatte ich mehr Erfolg. Erste Versuche mit Golddraht scheiterten daran, daß dieser selbst nach stundenlangem Erhitzen in einem schwerschmelzbaren Rohr bis zum Einschmelzen das Quecksilber nicht wieder quantitativ abgab. Dagegen wurden die Ergebnisse gut, als ein 0,5 mm starker Kupferdraht als Kathode (die Anode bestand aus Platin) verwendet und dem Elektrolyten etwas Salzsäure zugesetzt wurde. Der Salzsäurezusatz erwies sich als notwendig; mit anderen Säuren, z. B. Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure erhielt ich keine quantitative Abscheidung. Die Wirkung der Salzsäure erklärt sich wahrscheinlich dadurch, daß der Elektrolyt während der Elektrolyse chlorhaltig bleibt und infolgedessen Spuren Quecksilber, die sonst mit dem kathodisch entwickelten Wasserstoff als Dampf entweichen, chloriert und zurückgehalten werden.

Der Kupferdraht wird an der Stelle, wo er in die Lösung eintaucht, von dem anodisch entwickelten Chlor angegriffen. Man erhält dann beim Destillieren kein sauberes Sublimat. Dies läßt sich dadurch vermeiden, daß man die betreffende Stelle des Kupferdrahtes durch eine Glaskapillare schützt.

Die Stromstärke muß so bemessen werden, daß sich an der Kathode dauernd etwas Wasserstoff entwickelt, ohne daß sich jedoch die Lösung erwärmt. Bei zu hoher Spannung, auch manchmal beim Gebrauch einer neuen Platinanode geht Platin in Lösung und schlägt sich auf der Kathode nieder, was eine außerordentliche Hemmung der Quecksilberabscheidung bewirkt. Diese Störung läßt sich durch Zusatz von etwas Kupfersulfat zur Lösung beseitigen.

Unter Berücksichtigung des Gesagten ergab sich folgende

Analysenvorschrift.

Bei einer Luftanalyse enthält die Untersuchungslösung das Quecksilber in Form von Quecksilber-II-chlorid, daneben Chlor und wenig Salzsäure. Das Chlor stört auch in größeren Mengen nicht und braucht

— ein zeitsparender Vorteil — nicht vertrieben zu werden, wie es bisher notwendig war. Das Volumen der Lösung beträgt im allgemeinen 10—15 cm^3; 20 cm^3 soll es nicht übersteigen. Es lassen sich Mengen von 1000—0,1 γ Quecksilber ohne Schwierigkeiten bestimmen. Bei mehr als 1000 γ ist der Quecksilbertropfen nicht mehr kugelförmig. Unterhalb 0,1 γ erfordert die Ausführung schon erhebliche Übung, wenn das Quecksilber quantitativ zur mikrometrischen Messung gebracht werden soll.

Elektrolyt: Man versetzt die Lösung mit 0,3 cm^3 konzentrierter Salzsäure. Soll die Elektrolyse in besonders kurzer Zeit beendet sein, etwa in zwei Stunden statt wie gewöhnlich in mindestens sechs, so setzt man 1—2 Tropfen einer 1%igen Kupfersulfatlösung zu. Kupfer und Quecksilber scheiden sich dann schnell auf der Kathode aus, allerdings in etwas poriger Form, so daß das spätere Waschen und Trocknen mehr Zeit in Anspruch nimmt und das Destillat an Reinheit einbüßen kann. Ohne einen besonderen Grund empfiehlt sich deshalb der Kupferzusatz zu dem Elektrolyten nicht.

Apparatur (Abb. 1): Die Untersuchungslösung befindet sich während der Elektrolyse in einem Jenaer 20-cm^3-Becherglas niedriger Form. Als Anode benützt man einen 0,5 mm starken, ausgeglühten Platindraht; als Kathode einen 25 cm langen, 0,5 mm starken Draht aus reinstem Elektrolytkupfer (hier vom Heddernheimer Kupferwerk, Werk Gustavsburg, bezogen). Der Kupferdraht wird zuvor ausgeglüht, abgeschmirgelt, mit reinem Filtrierpapier abgerieben und dann nur noch mit ausgeglühter Pinzette berührt. Man läßt den Kathodendraht unten in waagerechte Windungen auslaufen und umgibt ihn oben mit einem 1 mm weiten Kapillarrohr, das 1 cm in den Elektrolyten eintaucht. Das Becherglas wird mit auch die Elektroden dicht umschließendem Filtrierpapier bedeckt, damit die chlorhaltige Lösung nicht aus der (in jedem chemischen Laboratorium quecksilberhaltigen) Luft Quecksilber aufnimmt.

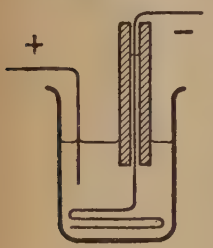


Abb. 1

Elektrolyse: Die Elektroden müssen schon unter Spannung stehen, wenn sie mit dem Elektrolyten in Berührung kommen. Die Spannung soll 4 Volt, die Stromstärke 20—80 mA betragen. Die Abscheidung ist nach mindestens 6 Stunden beendet, bei Kupferzusatz nach 2—3 Stunden. An der Kathode soll eine dauernde schwache Wasserstoffentwicklung stattfinden.

Trocknen des Drahtes: Nach Beendigung der Elektrolyse nimmt man die Kathode aus der Lösung, schiebt den Kupferdraht etwas aus der Kapillare nach unten heraus, spült ihn durch kurzes Eintauchen in destilliertes Wasser ab und befreit ihn durch Schütteln wieder von anhaftenden Wassertropfen. Das Stück, das in der Kapillare steckte, schneidet man bis auf 2 cm ab. Das Reststück, an dem das Quecksilber abgeschieden ist, wird zu einem Bündel von 3 cm Länge zusammengefaltet und in einem kleinen Gefäß 10 Minuten über Calciumchlorid

getrocknet. Ich verwendete hierzu eine Petrischale von 10 cm Durchmesser, in der sich der Draht auf einem kleinen Glasgestell befand. Das Calciumchlorid darf nicht, wie es gelegentlich vorkommt, nach organischen Verunreinigungen riechen; sonst können später beim Destillieren Schwierigkeiten entstehen. Auch bei allen diesen Operationen darf der Kupferdraht nicht mit den Händen berührt werden.

Destillationsröhrchen: Ausgesuchtes Glasrohr mit möglichst glatter Innenfläche, von 2 mm Weite, 3,5 mm äußerem Durchmesser wird in Stücke von 20 cm geschnitten. Die Stücke (eine größere Anzahl gleichzeitig in einem großen Reagenzglas) erhitzt man 10 Minuten in Chromschwefelsäure, spült sie gründlich mit heißem Wasser und behandelt sie zwei Stunden mit heißer, verdünnter Natronlauge. Schließlich läßt man durch die Röhrchen noch mehrere Stunden Wasserdampf strömen und bewahrt sie dann vor Staub geschützt auf.

Vor der Benutzung spritzt man nochmals destilliertes Wasser durch das Röhrchen und trocknet es. Dabei liegt das Röhrchen auf einem Gestell von Eisen- oder Nickeldraht (vgl. Abb. 2), rechts mit einem kurzen Stück sauberen Gummischlauchs an ein Chlorcalciumrohr angeschlossen. Von rechts nach links wird Luft durchgeleitet. Man erhitzt zuerst vorsichtig von rechts anfangend, bis das Rohr trocken ist, dann bis fast zum Erweichen des Glases (der Gummischlauch darf dabei nicht heiß werden). Nach dem Erkalten schneidet man rechts 2 cm ab, wobei man Sorge trägt, daß kein Gummi und keine Glassplitter in das Röhrchen gelangen. Dann zieht man 11 cm vom linken Ende zu einer nicht zu dünnwandigen Kapillare von 4—5 cm Länge und 0,3—1 mm Weite (entsprechend der zu erwartenden Quecksilbermenge) aus. Das rechte Ende biegt man nach unten um.

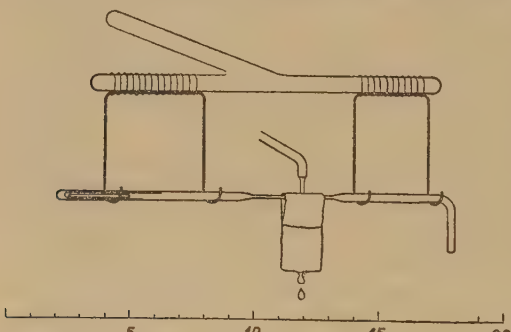


Abb. 2

Destillation: Der getrocknete quecksilberhaltige Kupferdraht wird von links bei waagerechtem Rohr mit Hilfe der Pinzette und eines ausgeglühten und abgeschmirgelten Nickel- oder Eisendrahtes bis an die Verengung eingeschoben. 2 cm links vom Kupferdraht wird das Röhrchen mit einer Stichflamme abgeschmolzen, wobei der Kupferdraht nicht warm werden darf. Dann läßt man den Draht an das linke Ende gleiten. Das Röhrchen kommt auf das Eisengestell. Die rechte Hälfte der Kapillare wird durch fließendes Wasser mittels eines Streifens Filtrierpapier gekühlt. Zum Abdestillieren des Quecksilbers wird das Röhrchen mit dem Bunsenbrenner langsam angewärmt, dann mit einem Handgebläse einige Minuten bis fast zum Zusammenfallen des Glases

erhitzt, so daß der Kupferdraht gleichmäßig glüht. Dabei werden auch die übrigen Rohrteile soweit erwärmt, daß sich das Quecksilber erst an der Kühlstelle niederschlägt. Schließlich wird die Temperatur soweit gesteigert, daß der Kupferdraht von links nach rechts blasenfrei in das Glas einschmilzt und das Rohr bis zur Kapillare zusammenfällt. Mit einer kleinen Flamme wird die Kapillare bis 1 cm vom Filtrierpapier zusammengeschmolzen und das überflüssige Glas abgezogen.

Vereinigen des Quecksilbers: Man entfernt das Filtrierpapier und bringt das Röhrchen bei guter Beleuchtung unter eine Lupe von genügender Vergrößerung (etwa 10x; am besten binokular). Außer Quecksilbertröpfchen und einem Wasserring darf nichts zu sehen sein. Hat sich auch rotes oder gelbes Sublimat von Quecksilberoxyd gebildet, so ist das ein Zeichen dafür, daß man das Rohrstück bis zur Kapillare nicht warm genug gehalten hat; die Bestimmung wird dann bei kleinen Quecksilbermengen unzuverlässig. Unter der Lupe wird das Quecksilber durch Klopfen mit einem Glasstab zu größeren Tropfen vereinigt. Dann wird das umgebogene Rohrstück auf etwa 1 cm verkürzt (beim Abbrechen nach unten halten, so daß keine Splitter in das Rohr fallen). Mit einer Kapillarpipette läßt man nun etwa 0,1 cm^3 staubfreien Alkohol in das Rohr fließen und zentrifugiert mit der Handzentrifuge. Das Röhrchen steckt dabei in einem Korken, der an die Stelle der Zentrifugenhülse tritt (Abbildung bei Bodnár und Szép a. a. O. S. 225). Der Alkohol fließt in die Kapillare. Meistens vereinigt sich das Quecksilber sofort zu einem Kügelchen. Anderenfalls wird das Rohr unter Klopfen im Wasserbad erhitzt. Will die Vereinigung durchaus nicht gelingen, so muß man später mehrere Kügelchen zur Messung bringen.

Das Mikrometrieren: Man läßt das Kügelchen in die Mitte der Kapillare rollen, schneidet deren unteres Ende ab, richtet sie mit der Öffnung nach unten, so daß das Kügelchen zur Mündung rollt, und tupft leicht auf einen ebenen Objektträger auf, wobei das Kügelchen auf diesen übergeht. Bei kleinen Mengen Quecksilber empfiehlt es sich, die Stelle auf dem Objektträger zu bezeichnen. Nachdem der Alkohol verdunstet ist, bringt man den Objektträger unter ein Mikroskop mit Mikrometereinrichtung und bestimmt den Durchmesser der Quecksilberkugel. Aus dem Durchmesser d in μ ergibt sich das Gewicht in γ zu

$$\frac{7{,}096 \cdot d^3}{10^6}.$$

Bei einer größeren Anzahl von Analysen empfiehlt sich zur Ausrechnung das graphische Verfahren unter Anwendung von Logarithmenpapier.

Beleganalysen.

Die Beleganalysen wurden mit Quecksilber-II-chloridlösung bekannten Gehalts ausgeführt:

Angew.:	1000	500	500	100	50	50	50 γ Hg
Gef.:	1000	490	490	103	49	49	48 γ Hg

Angew.:	10,0	10,0	10,0	5,0	5,0	1,0	1,0 γ Hg
Gef.:	9,5	9,8	10,3	5,0	4,6	1,0	1,0 γ Hg

Angew.:	0,50	0,50 γ Hg
Gef.:	0,47	0,52 γ Hg.

Die Tabelle gibt alle von mir ausgeführten Bestimmungen wieder. Die Unsicherheit beträgt, wie man sieht, etwa 2—3%.

B. Die Quecksilberbestimmung in größeren Mengen Lösung oder in organischer Substanz.

Bei der Bestimmung des Quecksilbers in größeren Mengen Lösung oder in organischer Substanz arbeiteten Stock und Zimmermann nach folgendem Verfahren[7]):

Die zu untersuchende Substanz wurde gut zerkleinert, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt und unter kräftigem Rühren bei Zimmertemperatur mehrere Stunden mit Chlor behandelt. Die stark sauer reagierende Flüssigkeit befreiten sie durch mehrstündiges Durchleiten von Luft oder Kohlendioxyd bei Zimmertemperatur von überschüssigem Chlor und zentrifugierten vom Rückstand ab. Zur Lösung gaben sie 20 mg Kupfer als Sulfat (nach einer neueren Veröffentlichung nur 10 mg) und soviel Salzsäure, daß der Chlorwasserstoffgehalt etwa 5% betrug, leiteten zuerst einige Minuten in der Kälte, dann unter Erwärmen bis zum Sieden Schwefelwasserstoff ein. Der Niederschlag von Kupfer- und Quecksilbersulfid wurde nach dem Abzentrifugieren in 10—20 cm³ Wasser aufgeschlämmt und durch Chlor in Lösung gebracht. Wie oben befreiten sie die Lösung vom Chlor, säuerten an und behandelten mit Schwefelwasserstoff. Der Rückstand wurde nochmals mit Chlor in 5 cm³ Wasser gelöst. Nach sorgfältigem Vertreiben des Chlors mit Kohlendioxyd filtrierten sie die Lösung zur Beseitigung von ausgeschiedenem Schwefel in ein 25-cm³-Erlenmeyerkölbchen und versetzten sie mit 2—3 g Ammoniumoxalat. Die Bestimmung erfolgte, wie oben beschrieben, durch Abscheiden des Quecksilbers am Kupferdraht, Destillieren, Lösen in Chlorwasser und Kolorimetrieren.

Die Methode ergibt, wie mir Probeanalysen zeigten, oft viel zu wenig Quecksilber. Auch Stock und Heller hatten schon festgestellt, daß das Verfahren nicht quantitativ arbeitete; sie fanden z. B. bei der Analyse von 1 l Wasser, dem 100 γ Quecksilber als Chlorid zugesetzt waren, nur 72 γ, bei 740 cm³ und 1100 cm³ an und für sich quecksilberfreiem Harn mit ebenfalls 100 γ Quecksilberzusatz 63 γ und 71 γ Quecksilber. Für die damaligen Zwecke machten diese Ungenauigkeiten, deren Ursachen nicht nachgegangen wurde, wenig aus. Bei kleineren Mengen als 100 γ Quecksilber sind die Verluste verhältnismäßig noch größer.

7) Alfred Stock und Wilhelm Zimmermann, Biochem. Zeitschr. 216, 243 (1929) und Alfred Stock und Richard Heller, Zeitschr. angew. Chem. 39, 466 (1926).

Die Ergebnisse wurden besser, als ich das Quecksilber elektrolytisch nach der unten beschriebenen Methode abschied, aber auch dann noch fand ich nur einen Teil der angewandten Menge Quecksilber, so z. B. von 50 γ Quecksilber in 500 cm^3 Wasser (als $HgCl_2$) nur 26 und 22 γ. Wie die nähere Prüfung ergab, sind im wesentlichen drei Fehlerquellen für die Verluste an Quecksilber verantwortlich zu machen.

Erstens gelingt es bei tierischem und pflanzlichem Material oft nicht, durch Behandlung mit Chlor alles Quecksilber in Chlorid überzuführen, wie folgende Versuche zeigen: Niere, Lunge und übriger Körper eines mit Quecksilberdampf vergifteten Meerschweinchens wurden gut zerkleinert, mit Chlor behandelt und auf Quecksilber untersucht; ich fand 1. in der Niere 105 γ, 2. in der Lunge 87 γ, 3. im Rest 160 γ Quecksilber. Die Rückstände schloß ich ein zweites Mal mit Kaliumchlorat und Salzsäure nach einem weiter unten beschriebenen Verfahren auf; ich fand dann noch 1. in der Niere 30 γ, 2. in der Lunge 23 γ, 3. im Körper 180 γ Quecksilber. Demnach kann bei Aufschluß von großen Mengen schwer angreifbaren tierischen Materials mit Chlor über die Hälfte des Quecksilbers der Bestimmung entgehen.

Die zweite Fehlerquelle entsteht beim Vertreiben des Chlors mit Kohlendioxyd. In 15 cm^3 Wasser, dem ich 50 γ Quecksilber als Chlorid zugesetzt hatte, leitete ich Kohlendioxyd (120 Blasen in der Minute) ein und fand

nach	2-stündigem	CO_2-Einleiten		46 γ,
„	8-	„	„	45 γ,
„	24-	„	„	34 γ,
„	30-	„	„	24 γ Hg.

Bei langem Einleiten von Kohlendioxyd in eine Lösung von Quecksilberchlorid verflüchtigt sich also merklich Quecksilber. Demnach müssen auch bei den Analysen größere Mengen Quecksilber verloren gehen, weil die Lösungen stundenlang mit Kohlendioxyd behandelt werden[8]).

Über die Verluste, die bei der Abscheidung am Kupferdraht entstehen, habe ich schon oben berichtet. Ich stellte dort fest, daß sich bei großem Lösungsvolumen nur etwa 50 % des Quecksilbers niederschlagen.

Nach Aufdeckung dieser Fehlerquellen war es nicht erstaunlich, daß man bei Analysen nach der alten Methode manchmal nur einen kleinen Teil des wirklich vorhandenen Quecksilbers findet. Zugleich war nunmehr auch erkannt, in welchen Richtungen das Verfahren zu ändern und zu verbessern war, um das Quecksilber möglichst quantitativ zu erfassen.

Statt mit Chlor schloß ich deshalb feste organische Stoffe, Milch, Blut und dgl. mit Kaliumchlorat und Salzsäure auf. Bei Harnanalysen genügt der Aufschluß mit Chlor in der alten Weise. Das Chloratverfahren

8) Beim Einleiten von Chlor in eine Quecksilberchloridlösung ließ sich kein Verlust feststellen.

ist in den meisten Fällen der Behandlung mit Chlor überlegen. Trotzdem kann für unsere Analysen auch diese in ähnlichen Fällen vielfach verwendete Methode noch nicht ganz befriedigen, da man damit nicht alle Materialien rückstandslos zerstören kann. Am leichtesten gelingt dies noch bei Eiweißstoffen, die man zu dem Zwecke am besten erst mit Kaliumchlorat vermengt und dann mit konzentrierter Salzsäure versetzt. Weniger weitgehend werden stark zellulosehaltige Pflanzenstoffe angegriffen; bei diesen kann man dadurch nachhelfen, daß man die Substanz zuerst einige Stunden mit heißer Salzsäure erhitzt, wodurch die Zellulose teilweise verzuckert wird und die Substanz in die kleinsten Teile zerfällt, und dann erst mit Kaliumchlorat vermengt. Dagegen läßt sich Fett mit Kaliumchlorat und Salzsäure ebensowenig zerstören wie mit Chlor.

Wegen der Unvollständigkeit der Zerstörung besteht auch in dem Chloratverfahren keine Sicherheit, daß wirklich alles Quecksilber erfaßt wird. Zwar führten Probeanalysen, bei denen an sich quecksilberfreier organischer Substanz Quecksilber-II-chlorid zugesetzt wurde, zu richtigen Ergebnissen. Offenbar ist jedoch in manchen organischen Substanzen das Quecksilber so fest gebunden, daß die Verhältnisse wesentlich anders liegen als bei solchen Probeanalysen und daß infolgedessen auch mit dem neuen Aufschlußverfahren doch nicht alles Quecksilber in Lösung übergeführt wird, wie folgende Versuche zeigen:

1. Den Rückstand des Tierkörpers, welchen ich, wie oben beschrieben, zuerst mit Chlor und dann mit Kaliumchlorat und Salzsäure behandelt hatte, schloß ich nochmals mit Kaliumchlorat und Salzsäure auf und fand noch 26 γ Quecksilber (gegenüber 160 γ beim 1. und 180 γ beim 2. Aufschluß). Diese Menge ist zu groß, als daß sie, ohne chemisch gebunden zu sein, in dem Rückstand nach dem Auswaschen hätte zurückbleiben können.

2. Den Körper eines mit Quecksilberdampf vergifteten Meerschweinchens zersetzte ich zuerst mit Kaliumchlorat und Salzsäure und fand 230 γ Quecksilber. Den Rückstand zerstörte ich vollständig mit Salpeter- und Schwefelsäure nach einer hinsichtlich der durch Verdampfen von Quecksilber entstehenden Verluste noch recht unvollkommenen Methode und fand noch 60 γ Quecksilber. Kennzeichnend war bei diesen Versuchen, daß nach dem Aufschluß mit Kaliumchlorat und Salzsäure noch etwa 60 g unzerstörtes Fett von etwa 400 g organischer Substanz zurückgeblieben war. Es scheint also das Fett Quecksilber zurückzuhalten. Zu derselben Vermutung kam H. Hüsgen[9]) durch ähnliche Erfahrungen, die er beim Aufschluß von quecksilberhaltiger organischer Substanz machte.

Ein endgültiges Urteil wird man also erst dann fällen können, wenn es gelingt, ein Aufschlußverfahren auszuarbeiten, bei dem die organische Substanz restlos zerstört wird. Bei der Suche nach einem solchen

9) Biochem. Zeitschr. 112, 1 (1920).

Verfahren stießen wir auf große Schwierigkeiten, indem sich die benötigten Reagentien, wie Schwefel- und Salpetersäure, als quecksilberhaltig erwiesen. Dagegen gelang es uns, beinahe quecksilberfreie Salzsäure und quecksilberfreies Kaliumchlorat zu erhalten, so daß wir es bis zur Überwindung der Schwierigkeiten trotz der damit verbundenen Unsicherheit vorziehen, die organische Substanz mit Kaliumchlorat und Salzsäure aufzuschließen. Wir müssen bei der Beurteilung von Analysenergebnissen, die nach diesem Verfahren gewonnen sind, jedoch stets mit der Möglichkeit rechnen, daß etwas weniger Quecksilber als tatsächlich vorhanden, gefunden wurde. Bei meinen Tierversuchen dürften die Untersuchungen der stark fetthaltigen Tierkörper zu wenig Quecksilber ergeben haben. Dagegen ist dies bei den Organen wie Leber, Lunge, Niere nicht der Fall, da diese fast restlos mit Kaliumchlorat und Salzsäure aufgeschlossen werden. Weil ich den Hauptwert auf die Untersuchung der Organe legte, werden die grundsätzlichen Ergebnisse durch diese analytische Unsicherheit kaum beeinflußt.

Um die Verluste beim Vertreiben des Chlors mit Kohlendioxyd zu vermeiden, untersuchte ich, wie weit das Chlor bei der Analyse schadet, und ob es wirklich nötig ist, das Chlor im Verlauf der Analyse wiederholt zu entfernen (1. nach dem Aufschluß der organischen Substanz, 2. nach dem Lösen des ersten Sulfidniederschlags, 3. vor dem Abscheiden am Kupferdraht). Ich konnte nur im ersten Fall eine Störung durch das Chlor feststellen; entfernt man es nach dem Aufschließen nicht, so entsteht beim Einleiten von Schwefelwasserstoff so viel Schwefel, daß es dann nicht mehr möglich ist, den Sulfidniederschlag in Lösung zu bringen. Nach dem Aufschluß mit Chlor oder Kaliumchlorat und Salzsäure muß also der größte Teil des Chlors entfernt werden, was sich ohne Quecksilberverluste dadurch bewerkstelligen läßt, daß die Lösung mehrere Stunden in einem lose verschlossenen Gefäß (Uhrglas) auf dem Wasserbad erhitzt wird. Dagegen ist dies nicht erforderlich nach dem Lösen des ersten Sulfidniederschlags; hierbei genügt es, das in dem Gefäß über der Lösung stehende überschüssige Chlorgas abzugießen oder mit der Wasserstrahlpumpe abzusaugen. Auch die zu elektrolysierende Lösung braucht ja nicht chlorfrei zu sein.

An die Stelle der Abscheidung des Quecksilbers am Kupferdraht in ammoniumoxalathaltiger Lösung setzte ich die oben beschriebene Elektrolyse am Kupferdraht in salzsaurer Lösung. Diese kompliziert sich hier etwas durch den Umstand, daß die Lösung außer Quecksilber bis zu 20 mg Kupfer enthält. Man muß Kupfer und Quecksilber zusammen unter genauem Einhalten einer bestimmten Spannung und in stark salzsaurer Lösung abscheiden, so daß sich das Kupfer als gleichmäßig kristallinischer Überzug absetzt. Schwammige Abscheidung verhindert, abgesehen von der Gefahr mechanischer Verluste, ein genügendes Auswaschen, was Voraussetzung dafür ist, daß man beim Destillieren ein sauberes Quecksilbersublimat erhält. Andererseits ist auch eine zu glatte Abscheidung des Kupfers, wie sie bei zu kleiner Stromdichte oder in

schwefel- oder salpetersaurer Lösung entsteht, von Übel, weil es dann Schwierigkeiten macht, das Quecksilber quantitativ vom Draht abzudestillieren. So erhielt ich beispielsweise mit Schwefelsäure oder bei Abscheidung eines zu glatten und dichten Metallüberzuges in salzsaurer Lösung anstatt 10 γ nur etwa 7 γ Quecksilber.

Durch das in der Lösung vorhandene Chlor entsteht beim Destillieren etwas Kupfer- und Quecksilberchlorid, was Störungen verursachen kann. Vermeiden läßt sich dies dadurch, daß man die Röhrchen vor dem Einführen des Kupferdrahtes mit Natronlauge behandelt; es wird dann beim Destillieren aus dem Quecksilber- und Kupferchlorid metallisches Quecksilber und nichtflüchtiges Kupferoxyd. Bei nicht mit Natronlauge behandelten Röhrchen erhielt ich von 50 γ nur 41 und 46 γ Quecksilber, dagegen bei mit Natronlauge behandelten Röhrchen 49 und 48 γ Quecksilber.

Analysenvorschrift.

Der Aufschluß: Die Art des Aufschlusses richtet sich nach dem zu untersuchenden Material.

1. Blut, Milch, Stuhl, Tierkörper und dgl.: Etwa 100 g werden in einem großen Erlenmeyerkolben mit 2 g Kaliumchlorat (feste Stoffe hat man zuvor gut zerkleinert) und 50 cm^3 konzentrierter Salzsäure versetzt. Das Gemisch schüttelt man kräftig durch und läßt es einen Tag stehen (wobei das Gefäß mit einer Kristallisierschale verschlossen wird). Dann gibt man nochmals 2 g Kaliumchlorat und 50 cm^3 Salzsäure zu und läßt Chlor und Chlordioxyd weitere 24 Stunden einwirken. Man wiederholt dies so oft, bis die Substanz weitgehend zerfallen und zerstört ist, erhitzt dann bei lose bedecktem Gefäß einige Stunden auf dem Wasserbad, so daß sich das Chlor verflüchtigt, und filtriert oder nutscht je nach dem Volumen des Rückstandes ab. Das Filtrat verdünnt man auf ein Volumen von 500 cm^3 (oder entsprechend mehr, wenn man mehr als 100 cm^3 Salzsäure zugegeben hat).

2. Rüben oder anderes pflanzliches Material: Etwa 100 g werden gut zerkleinert, in einem Erlenmeyerkolben mit 100 cm^3 konzentrierter Salzsäure auf dem Wasserbad erhitzt, bis die Substanz weitgehend zerfallen ist, dann mit 4 g Kaliumchlorat in kleinen Anteilen, so daß keine zu heftige Reaktion eintritt, versetzt. Nach 24 Stunden nutscht man ab und verdünnt auf ein Volumen von 500 cm^3.

3. Harn: In etwa 1 l Harn wird 2 Stunden Chlor eingeleitet. Dann läßt man die Flüssigkeit zwei Stunden stehen, behandelt wieder mit Chlor, dieses Mal bis zur Entfärbung, erhitzt auf dem Wasserbad einige Stunden, bis das Chlor verschwunden ist und sich die Flüssigkeit dunkelbraun färbt. Jetzt gießt man vom Rückstand, der so gering ist, daß ein Auswaschen sich erübrigt, ab und versetzt die Lösung mit 100 cm^3 konzentrierter Salzsäure.

Die Abtrennung des Quecksilbers: Man gibt zur Lösung 20 mg Kupfer als Sulfat und leitet Schwefelwasserstoff ein, zuerst einige Minuten in der Kälte, dann unter Erwärmen der Lösung auf dem Wasser-

bad bis zum Absitzen des Niederschlags und schließlich noch während des Erkaltens. Man läßt im verschlossenen Gefäß über Nacht stehen und dekantiert durch ein Filter ab (bei Verwendung von Kantkolben kann man sich das Filtrieren meist sparen). Das Filter kommt in den Kolben zurück und wird mit 20 cm^3 Wasser verrührt. Dann füllt man das Gefäß mit Chlorgas und läßt es bis zur Durchchlorierung des Niederschlags verschlossen unter häufigem Schütteln stehen. Man gießt dann das Chlorgas vorsichtig ab und filtriert die blaue Lösung von Schwefel, Filterfasern und organischer Substanz in einen Kantkolben von 100 cm^3 ab. Das Filtrat wird angesäuert, wie oben ein zweites Mal mit Schwefelwasserstoff behandelt, der Niederschlag in einem kleinen Filter (6 cm Durchmesser) gesammelt, das Filter in den Kolben zurückgebracht und ausgebreitet. Das Sulfid wird mit 5—10 cm^3 Wasser aufgeschlämmt und in Chlor gelöst und die Lösung durch ein kleines Filter (3—4 cm Durchmesser) zur Beseitigung von Schwefel und Filterfasern in ein 20-cm^3-Becherglas filtriert.

Abscheidung und Messung des Quecksilbers: Es lassen sich Mengen von 1000—0,1 γ Quecksilber bestimmen. Bei größeren Mengen als 500 γ scheidet sich das Metall in schwammiger Form aus, so daß die Bestimmung auf die sonst übliche Weise nicht möglich ist. Deshalb elektrolysiert man in solchen Fällen zuerst einige Stunden, nimmt den Draht heraus und elektrolysiert unter Verwendung eines zweiten Drahtes zu Ende. Um das Quecksilber abzudestillieren, bringt man dann beide Drähte in ein Röhrchen.

Der Elektrolyt: Die Lösung enthält das Quecksilber als Chlorid, 20 mg Kupfer, Chlor und Spuren Salz- und Schwefelsäure. Das Volumen beträgt etwa 15 cm^3. Man säuert mit 2 cm^3 konzentrierter Salzsäure an (gut durchrühren).

Die Apparatur: Wie bei der Elektrolyse ohne Kupfer mit folgenden Änderungen. Der als Anode verwendete Platindraht wird unten V-förmig gebogen und der Kathode möglichst gleichmäßig gegenübergestellt. Den Kathodendraht (13 cm freie Länge) versieht man mit vier Windungen.

Die Elektrolyse: Die Elektroden müssen wiederum schon unter Spannung stehen, wenn sie mit der Flüssigkeit in Berührung kommen. Die Spannung ist so zu wählen, daß ein gleichmäßig kristallinischer Kupferüberzug entsteht. Bei meiner Apparatur war die geeignetste Spannung $1{,}48 \pm 0{,}02$ Volt.

Trocknen des Drahtes: Nach Beendigung der Elektrolyse schiebt man die Kapillare etwas hoch[10]), ersetzt die Lösung durch destilliertes Wasser und läßt unter Strom $^1/_2$ Stunde stehen. Dann wird das

---

10) Fallen dabei Kristalle in größerer Anzahl ab — Verlust weniger Kriställchen schadet nicht, da sie verhältnismäßig quecksilberarm sind —, so klopft man die übrigen lose sitzenden auch noch herunter, löst sie durch Einleiten von Chlor und elektrolysiert die Lösung unter Verwendung eines neuen Drahtes.

Stück des Drahtes, das in der Kapillare steckte, abgeschnitten. Das andere Stück, an dem das Kupfer und Quecksilber abgeschieden ist, wird mittels zweier Pinzetten gerade gebogen, durch einmaliges Umbiegen auf eine Länge von 7 cm gebracht und mindestens eine Stunde über Chlorcalcium getrocknet.

Die Destillationsröhrchen werden wie bei der Analyse ohne Kupfer vorbereitet, aber nach dem Ausziehen der Kapillare noch mit Natronlauge befeuchtet. Zu diesem Zweck taucht man das linke Ende einige cm tief in konzentrierte Natronlauge ein, läßt den im Röhrchen haftenden Tropfen bis zur Verengung gleiten und entleert das Röhrchen wieder nach links. Man säubert es äußerlich mit Filtrierpapier und erhitzt es allmählich unter Luftdurchleiten (die ablaufende Natronlauge wird mit Filtrierpapier aufgenommen), bis das Glas die Flamme gelb färbt.

Für die Destillation und Ausmessung gilt die für die Analyse ohne Kupfer gegebene Vorschrift.

Beleganalysen.

a) für die Abscheidung und Messung:

15 cm^3 quecksilberchloridhaltige Lösung mit 20 mg Kupfer als Sulfat wurden unmittelbar elektrolysiert:

Angew.:	500	200	100	50	50	10,0 γ Hg
Gef.:	490	197	98	49	48	10,0 γ Hg

Angew.:	10,0	5,0	1,0	0,5	0,5 γ Hg
Gef.:	9,5	5,0	1,0	0,43	0,43 γ Hg.

Die Streuung beträgt auch hier durchschnittlich 2—3%.

b) für die Abtrennung des Quecksilbers:

500 cm^3 Wasser wurden mit Quecksilberchloridlösung bekannten Gehalts und 20 mg Kupfer als Sulfat versetzt, mit Schwefelwasserstoff gefällt. Den Niederschlag löste ich in Chlor; das Quecksilber schied ich elektrolytisch ab und bestimmte es mikrometrisch.

Angew.:	100	50	50	50	10	1 γ Hg
Gef.:	97	47	48	49	9,5	0,85 γ Hg.

c) für das ganze Verfahren:

Quecksilberfreie organische Substanz wurde mit Quecksilberchloridlösung bekannten Gehalts versetzt und aufgeschlossen, das Quecksilber abgetrennt, abgeschieden und bestimmt[11]).

11) Beleganalysen 1 und 2 sind mit nicht ganz quecksilberfreier Salzsäure ausgeführt; eine gleichzeitig ausgeführte Blindanalyse ergab 3 γ Hg, die ich von den ursprünglichen Werten 400 γ und 53 γ abzog. Die Rüben können an und für sich schon etwas Quecksilber enthalten. Es sind darüber Untersuchungen im Gange.

1. Zu 100 cm³ Blut	400 γ Hg	zugegeben,	397 γ gefunden.
2. „ 100 cm³ „	50 γ Hg	„	50 γ gefunden.
3. „ 1 l Harn	50 γ Hg	„	45 γ gefunden.
4. „ 100 g Rübenbrei	10 γ Hg	„	11 γ gefunden.

II. Tierversuche über die Aufnahme von Quecksilber aus quecksilberhaltiger Luft.

Derartige Versuche waren schon von Stock und Zimmermann[12]) mit Meerschweinchen ausgeführt worden. Ich wiederholte sie jetzt unter Anwendung des verbesserten Analysenverfahrens, und indem ich sie auch in systematischer Hinsicht ausgestaltete. Wie zu erwarten war, wichen die analytischen Ergebnisse von den älteren manchmal nicht unerheblich ab.

Merkwürdigerweise mußte ich feststellen, daß die Tiere in einer bei 13° mit Quecksilber gesättigten Luft (6 mg Quecksilber im cbm) schon nach 24 Stunden deutliche Vergiftungserscheinungen zeigten und nach 3—4 Tagen eingingen (sogar ein Tier, das ich in Luft von nur 3 mg Quecksilber im cbm hielt, ging nach 6 Tagen zugrunde). Stock und Zimmermann haben an ihren Versuchstieren auch bei längerer Dauer keine merkliche Störung des Wohlbefindens beobachtet. Allerdings sättigten sie die Luft bei einer um wenige Grade niedrigeren Temperatur mit Quecksilber. Vielleicht schwankte auch der Quecksilbergehalt der Luft aus einem gleich zu besprechenden Grunde. Bei Kaninchen wurde schon früher von Kißkalt[13]) eine ähnliche Empfindlichkeit gegenüber Quecksilber festgestellt.

Ausführung der Versuche.

Als Behälter für die Versuchstiere benutzte ich ein elektrisch auf 20° gehaltenes Glasgefäß (20 cm Breite, 45 cm Länge, 35 cm Höhe), das oben mit einer Glasplatte verschlossen war. Den Boden des Gefäßes belegte ich mit einem Brett auf Klötzen, so daß die Ausscheidungen abfließen konnten. Der Luftstrom wurde mit Hahn und Strömungsmanometer auf 120 l in der Stunde gehalten, in zwei Chlorcalcium-Trockentürmen von Feuchtigkeit befreit, dann bei 50° mit Quecksilber beladen, in einer etwa 20 m langen Kühlschlange aus Glasrohr (Durchmesser 3 cm) in einem Thermostaten auf 13° abgekühlt, wieder angefeuchtet und in den Glasbehälter eingeleitet.

---

12) Biochem. Zeitschr. 216, 243 (1929).

13) Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 71, 778 (1912).

Erst durch diese Anordnung erhielt ich, wie mehrfach ausgeführte Kontrollanalysen der Luft zeigten, einen gleichmäßigen Gehalt von 6 mg Quecksilber im cbm Luft, was mir mit der Apparatur von Stock und Zimmermann, die ich zuerst verwendete, nicht gelungen war. Zur Konstanthaltung des Quecksilbergehaltes der Luft erwies es sich als erforderlich, die Luft vor der Kondensation des Quecksilbers vom Wasserdampf zu befreien, da offenbar das beim Abkühlen auf 13° mitkondensierte Wasser bewirkt, daß der Quecksilbergehalt der Luft geringer wird, als es der Tension entspricht (ich fand z. B. mit der alten Anordnung einmal nur 2,6 mg Quecksilber im cbm Luft anstatt 6 mg). Dies ist vielleicht auf die Oxydation zurückzuführen, die nach Versuchen von F. Gerstner (Dissertation T. H. Karlsruhe 1931) das Quecksilber bei Gegenwart von Luft und Wasser erfährt. Eine weitere Fehlerquelle lag vielleicht bei den früheren Versuchen in dem zum Anstreichen der Käfige verwendeten Aluminiumlack, der Quecksilber absorbierte. Stock und Zimmermann beobachteten Ausblühungen des Aluminiumlacks infolge von Amalgamierung.

Die Ergebnisse.

1. Die Aufnahme des Quecksilbers.

Meerschweinchen (ich verwendete bei meinen Versuchen männliche Tiere von ungefähr gleichem Gewicht) wurden verschieden lange in der Quecksilberluft gehalten, mit Chloroform getötet und analysiert. Lu bedeutet hier und bei den folgenden Ergebnissen Lunge, N Niere, R Rest[14]), G das Gewicht des enthäuteten Tieres. Ich fand nach verschieden langem Aufenthalt der Tiere in der Quecksilberluft:

Nach 10 Stunden	1. G 446 g:	Lu 120 γ;	N 146 γ;	R 121 γ Hg.
	2. G 371 g:	Lu 110 γ;	N 135 γ Hg.	
	3. G 404 g:	— ;	N 156 γ;	R 110 γ Hg.
Nach 20 Stunden	4. G 372 g:	Lu 215 γ;	N 250 γ;	R 280 γ Hg.
Nach 25 Stunden	5. G 373 g:	Lu 195 γ;	N 290 γ;	R 356 γ Hg.
Nach 25 Stunden	6. G 290 g:	Lu 272 γ;	N 300 γ;	R 340 γ Hg.
Nach 48 Stunden	7. G 365 g:	Lu 329 γ;	N 330 γ;	R 750 γ Hg.
Nach 84 Stunden	8. G 287 g:	Lu 380 γ;	N 620 γ;	R 1050 γ Hg.

Eine Umrechnung der gefundenen Werte auf einheitliches Tiergewicht hielt ich deshalb nicht für angebracht, weil die Tiere während des Versuches sehr stark abmagerten, so daß durch eine derartige Umrechnung ein steilerer Anstieg der aufgenommenen Quecksilbermengen, als er sich tatsächlich vollzog, vorgetäuscht wurde. Unter Benutzung

14) Aus den oben besprochenen Gründen muß die wirkliche Quecksilbermenge im Rest etwas größer gewesen sein als die analytisch gefundene.

der gefundenen Quecksilberwerte (für 10 und 25 Stunden nahm ich die Mittelwerte der Versuche) läßt sich die Aufnahme, wie folgt, graphisch darstellen:

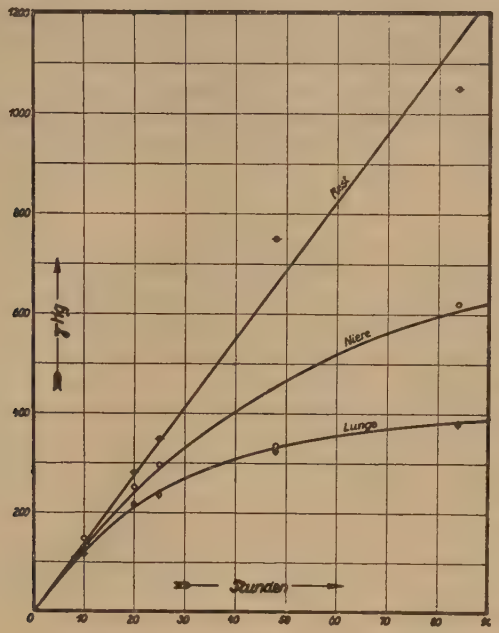


Abb. 3

Die graphische Darstellung zeigt Folgendes:

1. Periode (bis etwa 24 Stunden): Es findet sich viel Quecksilber in der Lunge und gleichzeitig auch schon in der Niere. Die Quecksilbermenge im übrigen Körper ist ungefähr so groß wie in der Niere und der Lunge, zuerst sogar noch kleiner als in der Niere. Offenbar ist hier die Niere ihrer Aufgabe, das Quecksilber dem Blutkreislauf zu entziehen, noch gewachsen.

2. Periode (länger als 24 Stunden): Die Quecksilberzunahme in der Lunge wird stetig kleiner und nähert sich dem Wert O, d. h. dem Gleichgewicht zwischen von der Lunge aufgenommenem und abgegebenem Quecksilber. Eine weitere Ansammlung vollzieht sich in der Niere, jedoch auch nicht mehr in gleichem Verhältnis zu früher. Die Nierenfunktion leidet unter dem Quecksilber, wie auch Reststickstoffbestimmungen zeigten, die Professor Dr. Heubner und Dr. Seelkopf (Universität Heidelberg) in dankenswerter Weise mit 24 Stunden in meinem Apparat in Quecksilberluft gehaltenen Tieren ausführten. Professor Heubner schreibt darüber: „Die Untersuchung des Blutes der Meerschweinchen hat ein ganz klares Ergebnis in dem Sinne gehabt, daß die Nierenfunktion der mit Quecksilber behandelten Tiere bereits deutlich gelitten

hat. Die beiden Normaltiere zeigten die Werte von 26,8 und 37,7 mg % N, die beiden mit Quecksilber behandelten Tiere die Werte von 51,6 und 57,7 mg % N als Reststickstoff". Die Quecksilbermenge im übrigen Körper steigt nun stark an.

Nach wenigen Tagen gehen die Versuchstiere unter heftigen Blutungen im Dickdarm als unmittelbarer Todesursache ein.

Die Mengen Quecksilber, die im Verlauf weniger Stunden aus der Quecksilberluft durch den tierischen Körper aufgenommen werden, sind verhältnismäßig groß. Nach 10 Stunden befindet sich im ganzen Körper schon 0,4 mg, nach 20 Stunden 0,7 mg, nach 84 Stunden 2 mg Quecksilber.

Welche Menge ein erwachsener Mensch in der hier benutzten Quecksilberluft aufnehmen würde, läßt sich annäherungsweise berechnen, wenn man eine Proportionalität zwischen aufgenommener Quecksilbermenge und der Menge der durch die Lungen geführten Quecksilberluft voraussetzt. Als Maß für die Luftmenge könnte man das Produkt von Atemvolumen und der Frequenz der Atmung verwenden; das Atemvolumen des Meerschweinchens ist jedoch nicht bekannt, wahrscheinlich wegen der experimentellen Schwierigkeiten der Bestimmung. Dagegen finden sich in der Literatur Angaben über den Sauerstoffverbrauch; dieser beträgt nach Bethe, Handbuch der Physiologie Bd. 5, S. 384 für das Meerschweinchen 1,4 g, für den Menschen 0,52 g pro kg und Stunde. Nimmt man ein Gewicht von 70 kg für den Menschen und 0,5 kg für das Meerschweinchen, so beträgt der Faktor, mit dem die Meerschweinchenwerte zu multiplizieren sind, um die entsprechenden Werte für den Menschen zu erhalten $\frac{70 \cdot 0{,}52}{0{,}5 \cdot 1{,}4} = 52$. Nach 10 Stunden würde demnach ein erwachsener Mensch 21 mg, nach 20 Stunden 36 mg, nach 84 Stunden 104 mg Quecksilber aufnehmen, während er in 10 Stunden etwa 29 mg, in 20 Stunden 58 mg, in 84 Stunden 250 mg Quecksilber durch die Lunge führt. Dies zeigt, daß ein ganz beträchtlicher Teil des bei der Atmung durch die Lunge geführten Quecksilbers zurückgehalten wird, was vor kurzer Zeit auch Franz Gerstner (Dissertation T. H. Karlsruhe 1931) durch Atmungsversuche bei Menschen feststellte, da er nur etwa die Hälfte des in der eingeatmeten Luft befindlichen Quecksilbers in der ausgeatmeten Luft wiederfand.

2. Die Verteilung des Quecksilbers im Tierkörper.

Meerschweinchen wurden 24 Stunden in der Quecksilberluft (bei Tier 1, 2 und 3 war der Quecksilbergehalt etwas größer als 6 mg Hg im cbm) gehalten, dann sofort getötet und analysiert.

1. Lu, 10 g: 210 γ Hg; Leber, 22 g: 54 γ Hg; N, 5 g: 270 γ Hg; R, 412 g: 280 γ Hg.
2. Lu, 6,5 g: 310 γ Hg; Leber, 20 g: 115 γ Hg; N, 5 g: 390 γ Hg; Blut, 6 g: 37 γ Hg.

3. Lu, 7 g: 350 γ Hg; Leber, 20 g: 190 γ Hg; N, 5 g: 440 γ Hg; Blut, 10 g: 200 γ Hg; Gehirn und Rückenmark, etwa 10 g: 21 γ Hg; Milz, 2 g: 12 γ Hg; Gallenblase, 1 g: 6,5 γ Hg; R, 250 g: 870 γ Hg.

4. Lu, 6,3 g: 156 γ Hg; Leber, 18,2 g: 62 γ Hg; N, 5,5 g: 290 γ Hg; Harnblase gefüllt, 3,5 g: 12,5 γ Hg; Herz, 1,5 g: 15 γ Hg; Magen, 19,5 g: 20 γ Hg; Darm, 49,2 g: 120 γ Hg; R, 229 g: 127 γ Hg.

Um eine bessere Übersicht zu geben, sind die Werte in der folgenden Tabelle auf 1 g Substanz umgerechnet. Die Zahlen bedeuten γ Quecksilber.

Tabelle.

	1.	2.	3.	4. Tier
1. Niere	54	78	88	53
2. Lunge	21	48	50	25
3. Blut		5,7	20	
4. Leber	2,5	5,8	9,5	3,5
5. Milz			6,0	
6. Gallenblase, gefüllt			6,5	
7. Gehirn			2,1	
8. Harnblase, gefüllt				3,6
9. Herz				10,0
10. Magen				1,0
11. Darm				2,5
12. Rest	0,68		3,5	0,5

Man sieht hier wieder deutlich, wie sich das Quecksilber in der Lunge und in der Niere anhäuft. Auffallend hoch ist auch der Gehalt des Blutes. Alle übrigen Organe (Leber, Gallenblase, Milz, Gehirn, Herz, Magen, Darm) enthalten geringere Mengen Quecksilber, die wohl größtenteils auf das in ihnen befindliche Blut zurückzuführen sind. Besonders bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß sich verhältnismäßig wenig Quecksilber in der Leber findet, während diese sonst Schwermetalle, z. B. Arsen, Antimon, Blei, Kupfer, speichert. Da auch die gefüllte Gallenblase wenig Quecksilber enthielt, ist bewiesen, daß die Ausscheidung des Quecksilbers durch Leber und Galle keine besondere Rolle spielt. Bemerkenswert niedrig ist auch der Gehalt der gefüllten Harnblase; das läßt darauf schließen, daß die Ausscheidung durch die Niere sehr langsam von statten geht, was durch die folgenden Versuche bestätigt wird.

3. Die Ausscheidung.

Meerschweinchen wurden 10 Stunden in der Quecksilberluft gehalten, einige sofort getötet, andere erst, nachdem sie noch eine gewisse Zeit in quecksilberfreier Luft gelebt hatten. Neben den gefundenen Quecksilbermengen sind in Klammern die auf ein Normaltier von 400 g umgerechneten Quecksilbermengen verzeichnet, die für die spätere graphische Darstellung Verwendung fanden.

1. Sofort getötet:
   a) G 404 g: Lu — ; N 156 γ (155 γ); R 110 γ (109 γ) Hg.
   b) G 446 g: Lu 120 γ (107 γ); N 146 γ (131 γ); R 121 γ (108 γ) Hg.
   c) G 371 g: Lu 110 γ (118 γ); N 135 γ (146 γ) Hg.
2. Nach $2^1/_2$ Tagen:
   d) G 353 g: Lu 24 γ (27 γ); N 110 γ (125 γ); R 80 γ (91 γ) Hg.
3. Nach $7^1/_2$ Tagen:
   e) G 406 g: Lu 11,5 γ (11,3 γ); N 120 γ (118 γ); R 23 γ (22,6 γ) Hg.
4. Nach 16 Tagen:
   f) G 300 g: Lu 7 γ (9 γ); N 60 γ (80 γ) Hg.
5. Nach 20 Tagen:
   g) G 467 g: Lu 2,5 γ (2,1 γ); N 60 γ (51 γ); R 8,5 γ (7,3 γ) Hg.
6. Nach 58 Tagen:
   h) G 440 g: Lu 2,7 γ (2,4 γ); N 7,5 γ (6,8 γ) Hg.

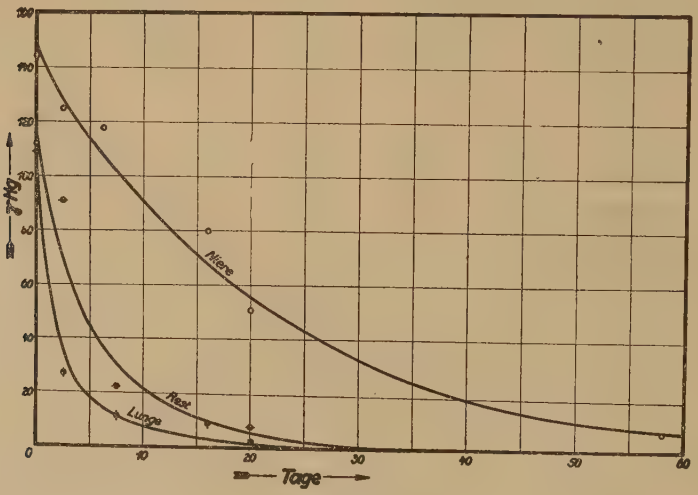


Abb. 4

Das in der Niere gespeicherte Quecksilber verschwindet nur sehr langsam, so daß sich z. B. von der ursprünglich aufgenommenen Menge von etwa 150 γ nach 54 Tagen noch 7,5 γ Quecksilber vorfinden. Dagegen geben der übrige Körper und vor allem die Lunge das Quecksilber in kurzer Zeit wieder ab.

Neben der Niere scheint der Dickdarm als Ausscheidungspforte für das Quecksilber zu dienen. An Quecksilbervergiftung eingegangene Tiere zeigten ausnahmslos starke Blutungen im Dickdarm. Die Untersuchung des Darminhalts ergab meist sehr große Mengen Quecksilber:

1. Tier 4 Tage in der Quecksilberluft, dann eingegangen; Darmblutungen. Magen und Darm 1000 γ Hg.

2. Tier 24 Stunden in der Quecksilberluft, dann 2 Tage in quecksilberfreier Luft, eingegangen: N 90 γ; Lu 90 γ; Magen und Darm 120 γ Quecksilber.

4. Über die Form, in der das Quecksilber vom Organismus aufgenommen wird.

Weitere Versuche sollten prüfen, ob sich das Quecksilber im Organismus als Metall oder in Form einer Verbindung befindet. Wenn das Quecksilber im Körper keine chemische Umwandlung erführe, müßte seine Speicherung an gewissen Stellen des Organismus wohl hauptsächlich durch Adsorption erfolgen. Deshalb schien es förderlich, die Adsorption von Quecksilberdampf an einigen festen und flüssigen Stoffen zu untersuchen. Im Hinblick auf die gewerbehygienische Bedeutung solcher Versuche erweiterte ich den Kreis der untersuchten Stoffe.

Von den festen Materialien wurden gleichgroße Stücke (10 x 10 cm) 35 Stunden in dem mit Quecksilberluft durchströmten Glasbehälter, der sonst zur Aufnahme der Meerschweinchen diente, frei aufgehängt. Es wurden aufgenommen von:

1. Wollstoff 0,1—0,5 γ Hg;
2. Filtrierpapier 4,2 und 3,2 γ Hg;
3. Leinen 7,5 und 1,8 γ Hg;
4. Baumwolle 2,7 γ Hg;
5. Seide 3,5 γ Hg;
6. Kunstseide 2,0 γ Hg;
7. Kohlrübenscheiben (Futter der Meerschweinchen) 100 γ; 125 γ; 300 γ Hg.

Während die (feuchten) Rüben[15]) überraschend viel Quecksilber aufnahmen, war dessen Menge bei den trockenen Stoffen verhältnismäßig klein. In der Adsorption von Quecksilber durch die Arbeitskleidung scheint hiernach, wenigstens solange der Quecksilbergehalt der Luft in den gewöhnlichen Grenzen bleibt, keine Quelle der Vergiftung zu liegen.

Die Flüssigkeiten wurden in Petrischalen von 10 cm Durchmesser 10 Stunden in der Quecksilberluft aufgestellt. Es nahmen auf:

8. Destilliertes Wasser 2,2 γ Hg;
9. Eiweißlösung (Hühnereiweiß) 1,0 γ Hg;
10. Zuckerlösung 4,5 γ Hg;
11. Blut (Rinderblut unverdünnt) 20 und 21 γ Hg.

15) Bei meinen Tierversuchen kann die große Quecksilberaufnahme der Rüben nichts ausmachen; da die Tiere in dem Behälter sowieso nach 10 Stunden aufhörten zu fressen, ließ ich sie während der Versuche hungern.

Wasser, Eiweiß- und Zuckerlösung haben demnach zwar geringe, aber immerhin analytisch deutlich nachweisbare Mengen Quecksilber aufgenommen. Dies ist darauf zurückzuführen, daß aus dem Quecksilber, wie F. Gerstner nachwies, in Gegenwart von Sauerstoff und Wasser ein in Wasser lösliches Oxyd entsteht. Bei dem Blut, das mit ungefähr der zehnfachen Quecksilbermenge eine Sonderstellung einnimmt, ist die Beschleunigung der Quecksilberaufnahme durch die spezifische Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff auf andere Stoffe zu übertragen, leicht zu erklären. Es ergibt sich daraus also die Schlußfolgerung, daß das Quecksilber in den Lungen schnell oxydiert wird und nun wohl als Eiweißverbindung in den Organismus gelangt.

Hiermit in Einklang standen Versuche, bei denen nach der Methode von C. Lombardo[16]) in der Niere eines mit Quecksilberdampf vergifteten Meerschweinchens das Quecksilber durch Reduktion mit Zinnchlorür und Salzsäure in Gestalt von Metallkügelchen mikroskopisch sichtbar gemacht werden konnte:

1. Blindversuch: Teile der Niere eines nicht vergifteten Tieres härtete ich mit Formaldehyd und behandelte sie mit Zinnchlorür und Salzsäure; Paraffinschnitte zeigten bei 900-facher Vergrößerung keine Quecksilberausscheidung.
2. Teile der Niere eines mit Quecksilberdampf vergifteten Tieres härtete ich mit Alkohol-Essigsäuregemisch, das ich wegen seiner nichtreduzierenden Eigenschaften an Stelle des Formaldehyds verwendete, und reduzierte sie nicht; Paraffinschnitte zeigten bei 900-facher Vergrößerung kein Quecksilber.
3. Teile der Niere desselben Tieres wie bei 2. härtete ich mit Formaldehyd und behandelte sie mit Zinnchlorür und Salzsäure; Paraffinschnitte zeigten bei 900-facher Vergrößerung deutliche Quecksilberkügelchen in großer Zahl.

Da erst nach Reduktion Quecksilberkügelchen auftraten, ist damit der Beweis erbracht, daß sich das Quecksilber in der Niere in chemisch gebundener Form befindet[17]). Die Giftwirkung des eingeatmeten Quecksilberdampfs ist demnach auf die den Organismus schädigende Wirkung der aus dem Metall entstehenden Verbindungen zurückzuführen.

Welcher Art diese Verbindungen sind, dafür konnte ich gewisse Anhaltspunkte durch Untersuchung des Blutes erhalten. Zu 10 cm^3 Blut eines mit Quecksilberdampf vergifteten Meerschweinchens setzte ich zur Verhinderung der Gerinnung Liquoid „Roche" zu, zentrifugierte die Blutkörperchen vom Blutserum ab und bestimmte das Quecksilber in beiden Teilen. Ich fand in den Blutkörperchen 20 γ und im Serum 3,5 γ. Demnach scheint sich das Quecksilber im Blut hauptsächlich als eine Verbindung mit den Blutkörperchen zu befinden.

Diese Fragen bedürfen noch weiterer experimenteller Bearbeitung.

16) Arch. d. Farmacol. sperim. 7, 400; Zentralblatt 1908 II, 1788.

17) In der Lunge führten die Untersuchungen wegen der dort stets vorhandenen Ruß- und Schmutzteilchen nicht zu einwandfreien Ergebnissen.

Zusammenfassung.

1. Nach Besprechung der Methoden von Stock-Zimmermann und Bodnár-Szép wird eine neue Mikromethode beschrieben, mit der es möglich ist, Mengen von 1000— 0,1 γ Quecksilber in 10—20 cm^3 Lösung quantitativ zu bestimmen.

2. Die Bestimmung des Quecksilbers in größeren Mengen Flüssigkeit oder in organischer Substanz nach der Methode von Stock-Zimmermann führt zu keinen sicheren Resultaten, da durch verschiedene Fehlerquellen Quecksilberverluste entstehen können.

3. Es wird ein neues zuverlässigeres Verfahren zur Bestimmung in diesen Fällen beschrieben.

4. Durch Tierversuche wird festgestellt, daß beträchtliche Mengen Quecksilber aus eingeatmeter quecksilberhaltiger Luft vom Organismus aufgenommen werden, daß sie sich hauptsächlich in Lunge und Niere anhäufen, und daß sie aus der Lunge in kurzer Zeit, aus der Niere nur sehr langsam verschwinden.

5. Die Verteilung des Quecksilbers auf die verschiedenen Organe und Bestandteile des Tierkörpers wird untersucht.

6. Das eingeatmete Quecksilber wird in der Lunge schnell oxydiert. Im Körper befindet es sich nicht als Metall, sondern in chemisch, wohl an Eiweiß gebundener Form.

Lebenslauf.

Am 4. Februar 1908 wurde ich als Sohn des Weingroßhändlers Karl Cucuel in Lahr in Baden geboren. Ich besuchte die Volksschule und das Gymnasium in Lahr, das ich 1926 mit dem Reifezeugnis verließ. Ab Sommersemester 1926 studierte ich Chemie zuerst an der Universität Heidelberg, dann an der Technischen Hochschule Karlsruhe und der Universität München. Dezember 1929 legte ich in München die Verbandsprüfung ab. Anschließend führte ich an der Technischen Hochschule Karlsruhe meine Doktorarbeit aus.